



2000-09-06


10/070545

1/4

PCT REQUEST

P1290PC00

Original (for SUBMISSION) - printed on 06.09.2000 09:03:32 AM

0	For receiving Office use only	
0-1	International Application No.	PCT/NO 0 0 0 0 2 8 9
0-2	International Filing Date	0 6 SEPT. 2000 (06.09.00)
0-3	Name of receiving Office and "PCT International Application"	 PATENTSTYRET Office for out-of-the-ordinary cases ► PCT International Application
0-4	Form - PCT/RO/101 PCT Request	
0-4-1	Prepared using	PCT-EASY Version 2.91 (updated 01.07.2000)
0-5	Petition The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty	
0-6	Receiving Office (specified by the applicant)	Norwegian Patent Office (RO/NO)
0-7	Applicant's or agent's file reference	P1290PC00
I	Title of invention	SYSTEM FOR CALCULATING THE OUTCOME OF AN IMAGINARY DEFIBRILLATOR SHOCK
II	Applicant	
II-1	This person is:	applicant only
II-2	Applicant for	all designated States except US
II-4	Name	LAERDAL MEDICAL AS
II-5	Address:	P.O.Box 377 N-4001 Stavanger Norway
II-6	State of nationality	NO
II-7	State of residence	NO
II-8	Telephone No.	+47-51511700
II-9	Facsimile No.	+47-51523557
III-1	Applicant and/or inventor	
III-1-1	This person is:	applicant and inventor
III-1-2	Applicant for	US only
III-1-4	Name (LAST, First)	MYKLEBUST, Helge
III-1-5	Address:	Solandsbakken 47 N-4025 Stavanger Norway
III-1-6	State of nationality	NO
III-1-7	State of residence	NO

PCT REQUEST

P1290PC00

Original (for SUBMISSION) - printed on 06.09.2000 09:03:32 AM

III-2	Applicant and/or inventor	
III-2-1	This person is:	applicant and inventor
III-2-2	Applicant for	US only
III-2-4	Name (LAST, First)	EFTESTØL, Trygve
III-2-5	Address:	Oddahagen 1 N-4033 Forus Norway
III-2-6	State of nationality	NO
III-2-7	State of residence	NO
IV-1	Agent or common representative; or address for correspondence The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as:	agent
IV-1-1	Name	PROTECTOR INTELLECTUAL PROPERTY CONSULTANTS AS
IV-1-2	Address:	P.O.Box 5074 Majorstua N-0301 Oslo Norway
IV-1-3	Telephone No.	+47-22957440
IV-1-4	Facsimile No.	+47-22957450
IV-1-5	e-mail	mail@protectpat.no
V	Designation of States	
V-1	Regional Patent (other kinds of protection or treatment, if any, are specified between parentheses after the designation(s) concerned)	AP: GH GM KE LS MW MZ SD SL SZ TZ UG ZW and any other State which is a Contracting State of the Harare Protocol and of the PCT EA: AM AZ BY KG KZ MD RU TJ TM and any other State which is a Contracting State of the Eurasian Patent Convention and of the PCT EP: AT BE CH&LI CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE and any other State which is a Contracting State of the European Patent Convention and of the PCT OA: BF BJ CF CG CI CM GA GN GW ML MR NE SN TD TG and any other State which is a member State of OAPI and a Contracting State of the PCT
V-2	National Patent (other kinds of protection or treatment, if any, are specified between parentheses after the designation(s) concerned)	AE AG AL AM AT AU AZ BA BB BG BR BY BZ CA CH&LI CN CR CU CZ DE DK DM DZ EE ES FI GB GD GE GH GM HR HU ID IL IN IS JP KE KG KP KR KZ LC LK LR LS LT LU LV MA MD MG MK MN MW MX MZ NO NZ PL PT RO RU SD SE SG SI SK SL TJ TM TR TT TZ UA UG US UZ VN YU ZA ZW

PCT REQUEST

P1290PC00

Original (for SUBMISSION) - printed on 06.09.2000 09:03:32 AM

V-5	Precautionary Designation Statement In addition to the designations made under items V-1, V-2 and V-3, the applicant also makes under Rule 4.9(b) all designations which would be permitted under the PCT except any designation(s) of the State(s) indicated under item V-6 below. The applicant declares that those additional designations are subject to confirmation and that any designation which is not confirmed before the expiration of 15 months from the priority date is to be regarded as withdrawn by the applicant at the expiration of that time limit.		
V-6	Exclusion(s) from precautionary designations	NONE	
VI-1	Priority claim of earlier national application		
VI-1-1	Filing date	07 September 1999 (07.09.1999)	
VI-1-2	Number	1999 4344	
VI-1-3	Country	NO	
VI-2	Priority document request The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) identified above as item(s):	VI-1	
VII-1	International Searching Authority Chosen	Swedish Patent Office (ISA/SE)	
VIII	Check list	number of sheets	electronic file(s) attached
VIII-1	Request	4	-
VIII-2	Description	19	-
VIII-3	Claims	4	-
VIII-4	Abstract	1	abstract_p1290pc00.txt
VIII-5	Drawings	7	-
VIII-7	TOTAL	35	
	Accompanying items	paper document(s) attached	electronic file(s) attached
VIII-8	Fee calculation sheet	✓	-
VIII-16	PCT-EASY diskette	-	diskette
VIII-18	Figure of the drawings which should accompany the abstract	2	
VIII-19	Language of filing of the international application	Norwegian	
IX-1	Signature of applicant or agent		
IX-1-1	Name	Arild Tofting PROTECTOR INTELLECTUAL PROPERTY CONSULTANTS AS	
IX-1-2	Name of signatory	Arild Tofting	
IX-1-3	Capacity	Patent attorney	

FOR RECEIVING OFFICE USE ONLY

10-1	Date of actual receipt of the purported international application	06 SEPT. 2000 (06.09.00)
10-2	Drawings:	
10-2-1	Received	Received
10-2-2	Not received	

PCT REQUEST

P1290PC00

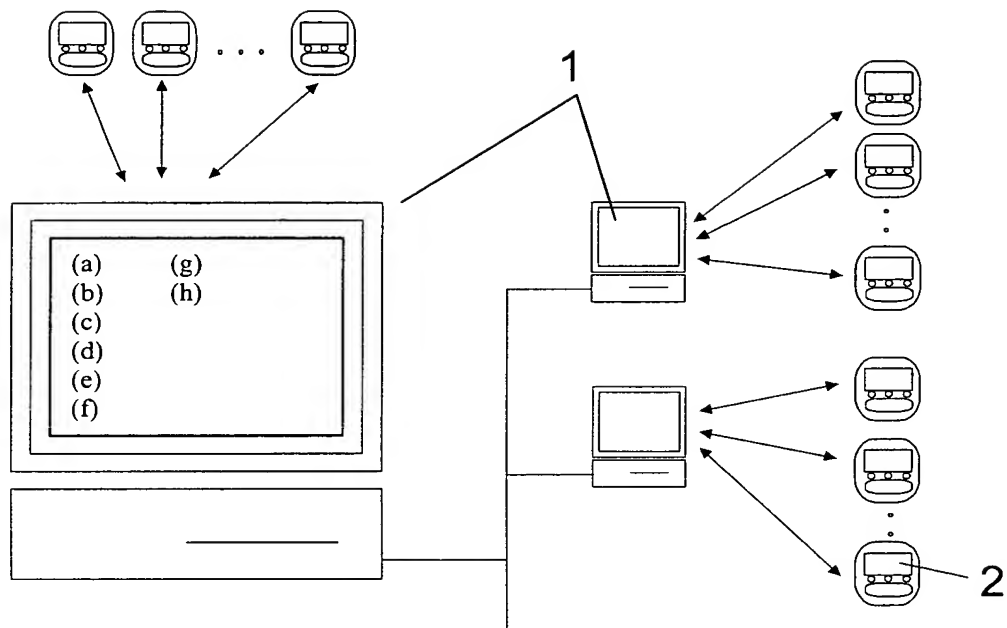
Original (for SUBMISSION) - printed on 06.09.2000 09:03:32 AM

10-3	Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application	
10-4	Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2)	
10-5	International Searching Authority	ISA/SE
10-6	Transmittal of search copy delayed until search fee is paid	

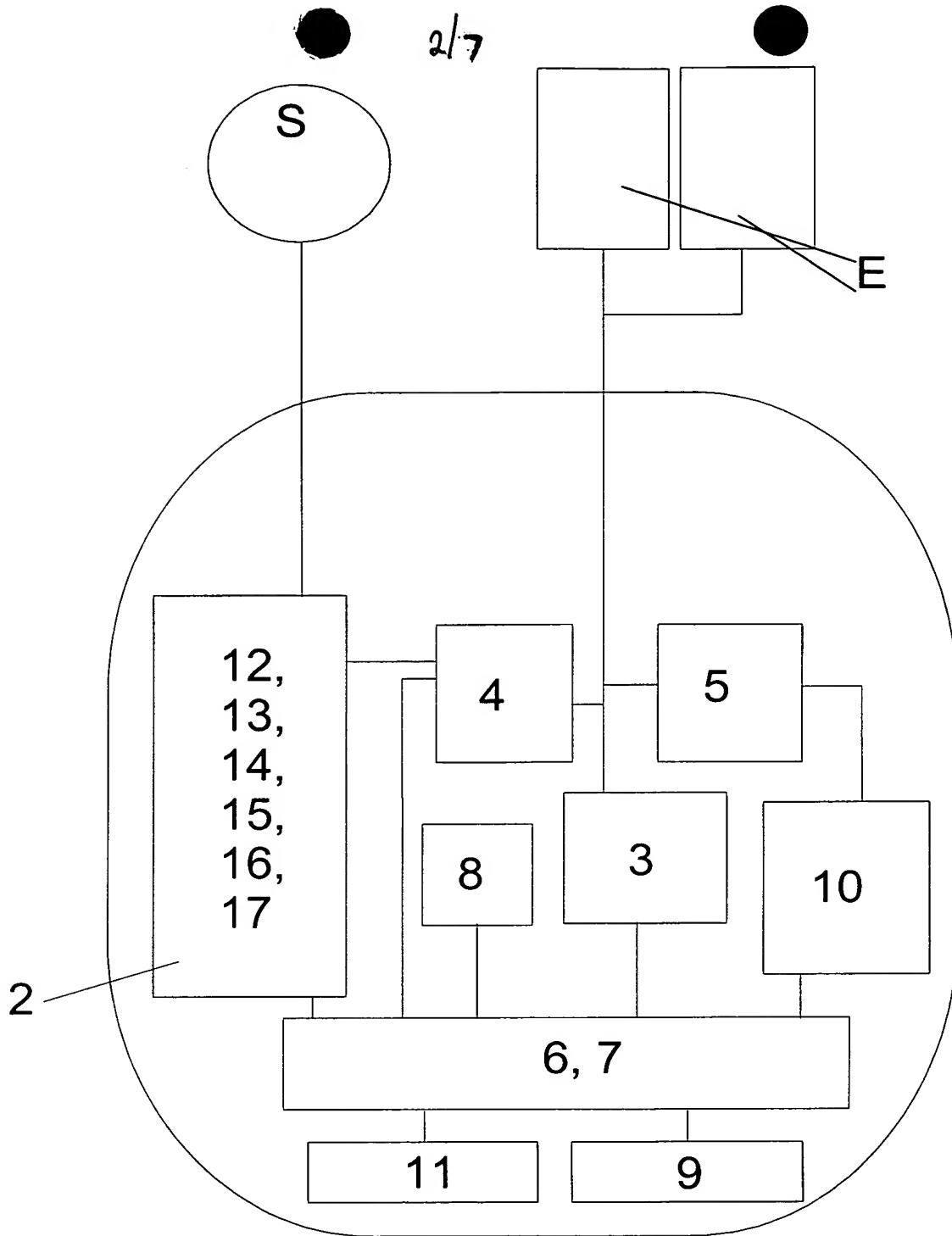
FOR INTERNATIONAL BUREAU USE ONLY

11-1	Date of receipt of the record copy by the International Bureau	0 4 OCTOBER 2000	(0 4. 10. 00)
------	--	------------------	-----------------

1/7



Figur 1



Figur 2

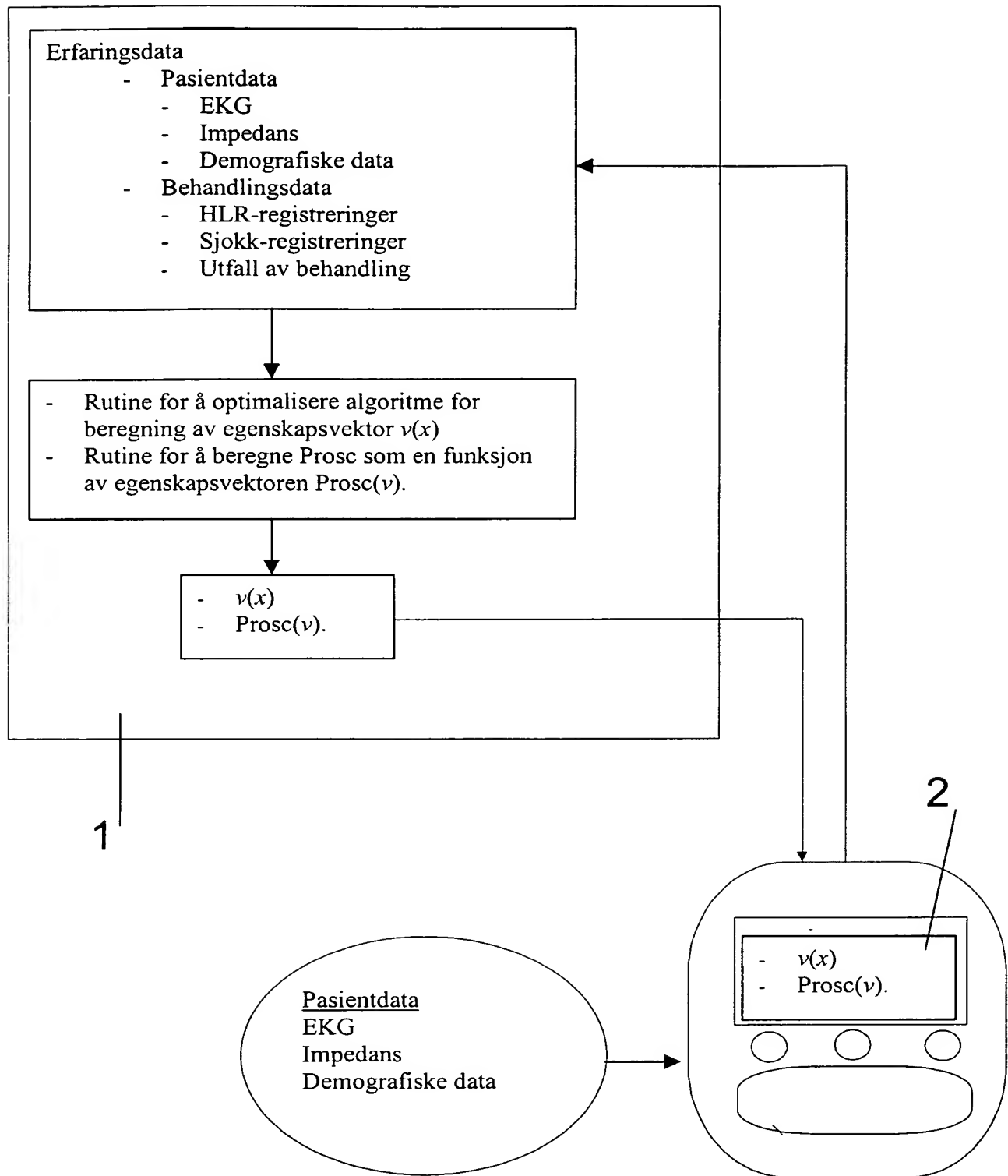
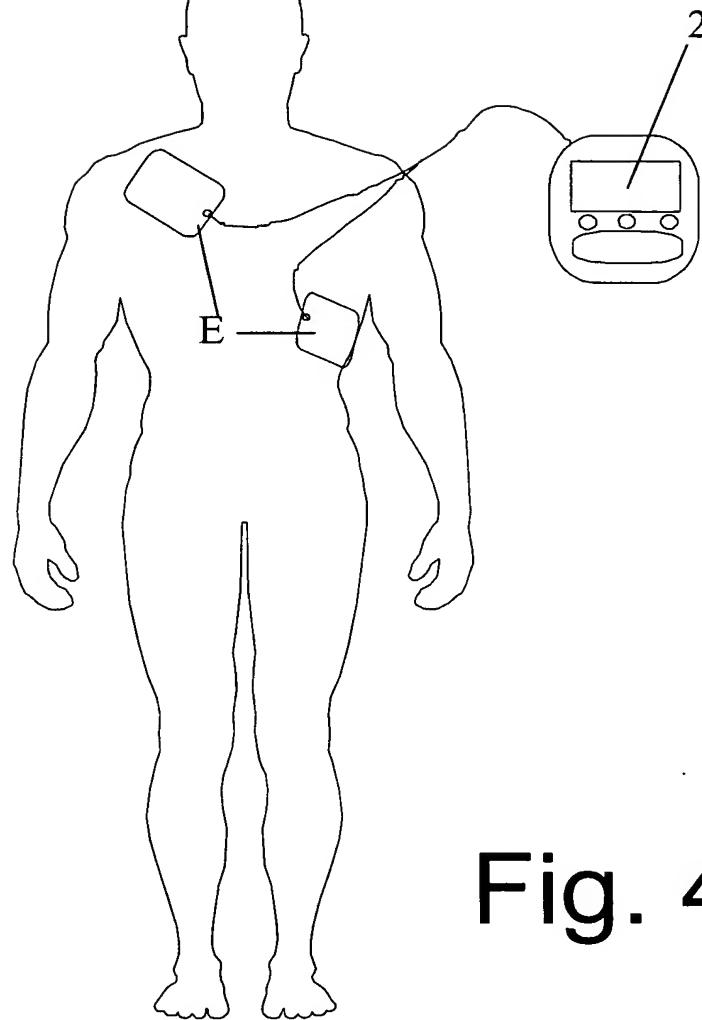


Fig. 3

4/7

**Fig. 4**

5/7

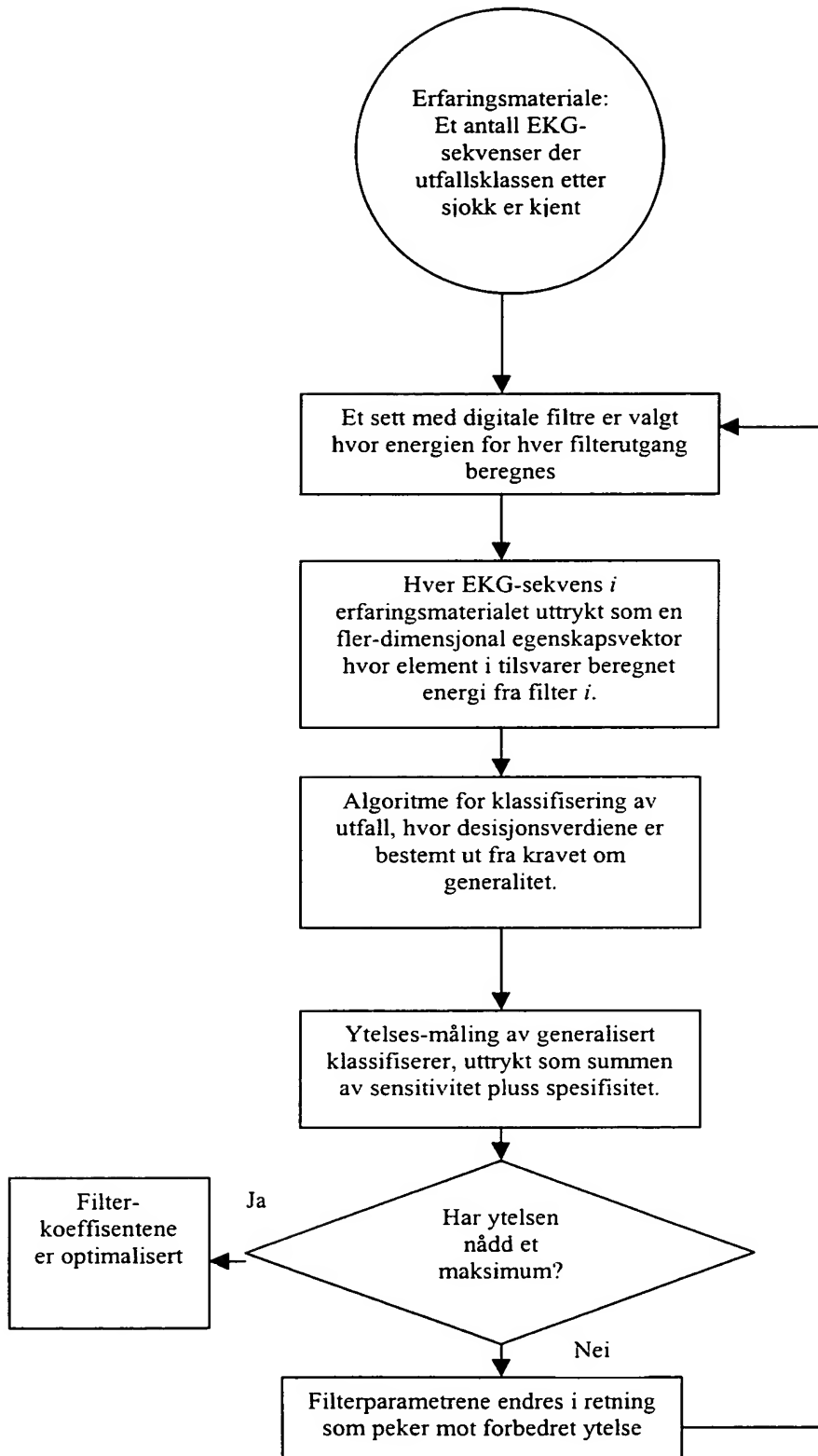


Fig. 5

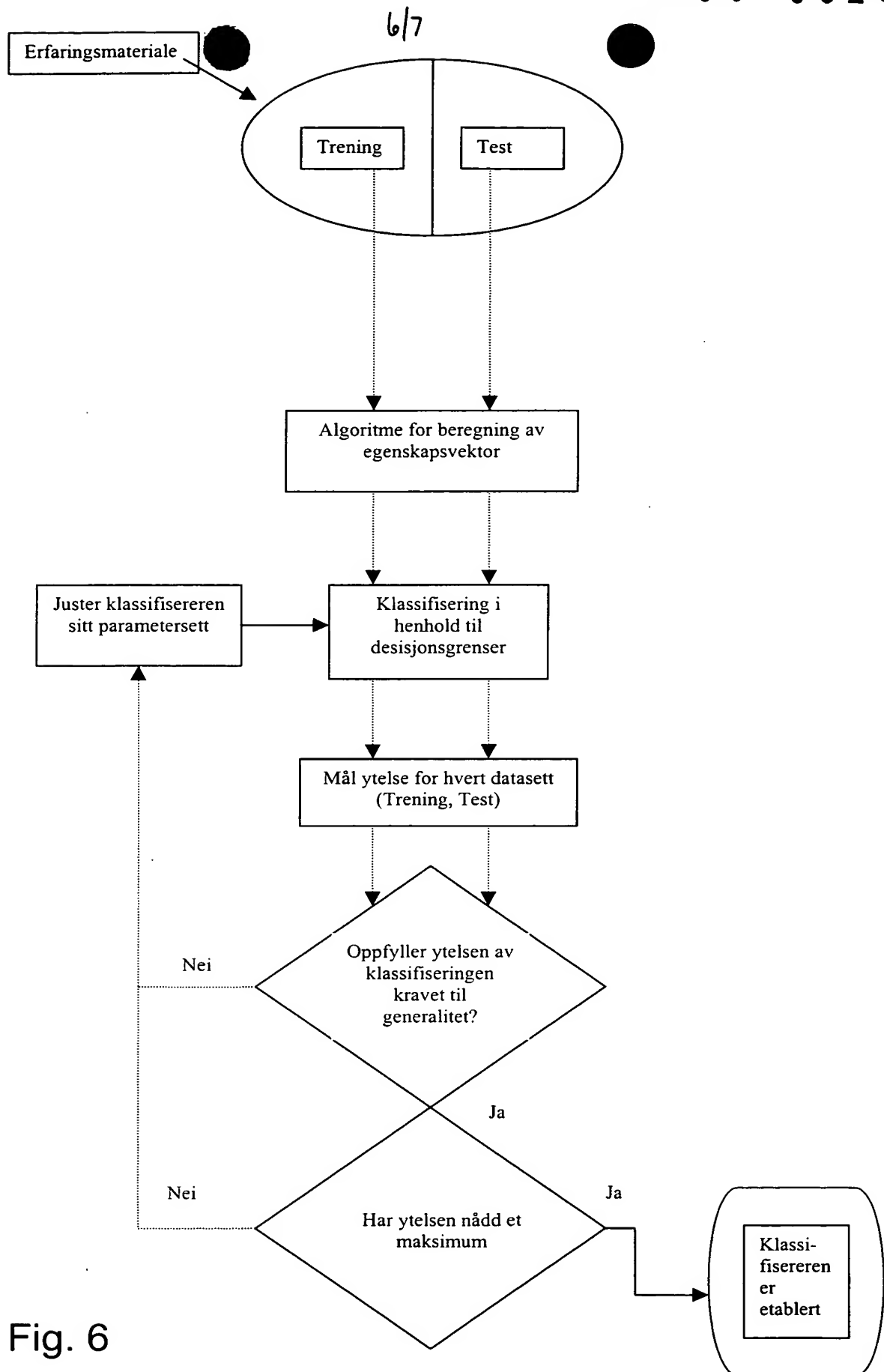


Fig. 6

7/7

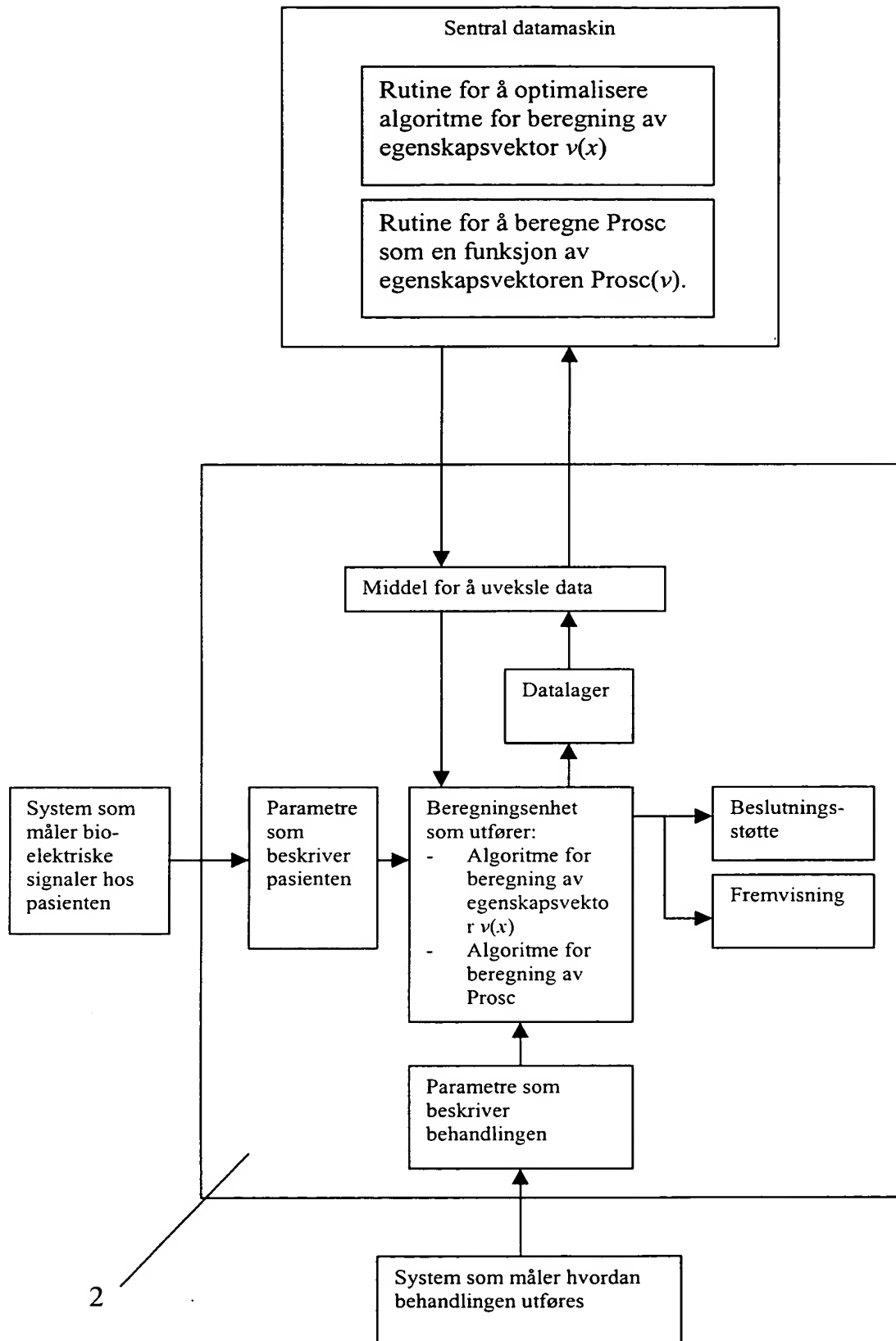


Fig. 7

System for å beregne sannsynlighetstallet for utfallet av et tenkt forestående defibrillatorsjokk basert på karakteristiske trekk ved hjertet målt under hjertestand og gjenoppliving

Foreliggende oppfinnelse angår system for å beregne sannsynlighetstallet for utfallet av et tenkt forestående defibrillatorsjokk basert på karakteristiske trekk ved hjertet målt under hjertestans og gjenoppliving, som angitt i innledningen til krav 1.

Nær 40% av alle som får hjertestans vil kunne overleve dersom god, livreddende behandling kommer i gang umiddelbart. Når behandlingen kommer forsinket i gang, avtar sjansene for å overleve, jfr. artikkelen av Holmberg S, Holmberg M: "Nationellt register för hjärtstopp utanför sykehus" 1998 [1]. Behandlingen er i første rekke hjerte-lunge-redning (HLR) som gis inntil en defibrillator kommer på plass. Deretter er behandlingen vekslende bruk av defibrillator og HLR inntil gjenoppliving, eller til et ALS-team kommer. (ALS = "Advanced Life Support") Sistnevnte benytter i tillegg medikamenter og sikring av luftvegene som behandling, jfr. ILCOR, "Advisory statements of the International Liaison Committee on Resuscitation. Circulation" 1997;95:2172-2184 [6]

Vitenskapelige publikasjoner de siste årene peker på en rekke faktorer som påvirker overlevelsen:

- Tid: Sjansen for å overleve hjertestans faller med tiden fra hjertestans til første defibrillatorsjokk gis.[1]
- HLR: Sjansen for å overleve øker dersom noen gir HLR før defibrillatoren ankommer.[1]
- Kvalitet av Studier viser at kvaliteten på HLR påvirker overlevelsen
 - HLR: (Jfr. publikasjonene av Wik L, Steen PA, Bircher NG. "Quality of bystander CPR influences outcome after prehospital cardiac arrest. Resuscitation" 1994;28:195-203[2].
Gallagher EJ, Lombardi G, Gennis P. "Effectiveness of bystander CPR and survival following out-of-hospital cardiac arrest". J Am Med Assoc 1995;274:1922-5[3]
Van Hoyvegen RJ, Bossaert H. "Quality and efficiency of

bystander CPR. Resuscitation" 1993;26:47-52[4])

Timing av En studie viser at når varigheten av hjertestans overstiger et antall
 HLR og minutter, så vil sjansen for å overleve øke dersom
 defibrillator- ambulanspersonellet først gir en periode med HLR før defibrillatoren
 behandling: benyttes. (Jfr. Cobb L, et al. "Influence of cardiopulmonary
 resuscitation in patients with out-of hospital ventricular fibrillation.
 JAMA", April 7, 1999 – Vol 281, No 13 [5])

Ved hjertestans vil den elektriske aktiviteten i hjertet (EKG) indikere hjertets tilstand.
 Dagens defibrillatorer måler og analyserer EKG for å klassifisere rytmen. Dersom
 rytmen klassifiseres til Ventrikkeltachycardi (VT) eller Ventrikkelflimmer (VF) kan
 5 defibrillatorbehandling ha effekt. VT er ofte forløperen til VF. VF vil, etterhvert som
 tiden går og hjertemuskelen sine energi- og oksygenreserver tappes, utvikle seg mot
 Asystole, en rytme som kjennetegnes av svært liten eller ingen elektrisk aktivitet. Målet
 med defibrillatorbehandlingen er å gjenopprette organisert elektrisk aktivitet i hjertet
 med dertil hørende blodtrykk og blodsirkulasjon. Dette betegnes ofte som ROSC –
 10 "Return of Spontaneous Circulation", og er første skritt mot overlevelse.

Det er bare en andel av sjokkene som gis som faktisk resulterer i ROSC. De fleste
 sjokkene gir i dag ikke ROSC, jfr. publikasjonene Gliner BE et al. "Treatment of out-of
 hospital cardiac arrest with a Low-Energy Impedance-Compensating Biphasic
 15 Waveform Automated External Defibrillator" [7], Sunde K, Eftestøl T, Askenberg C,
 Steen PA. "Quality evaluation of defibrillation and ALS using the registration module
 from the defibrillator. Resuscitation" 1999 [14]. Generelt kan en si at sjansen for ROSC
 er størst umiddelbart etter hjertestans, hvor hjertemuskelen fremdeles har energireserver
 og oksygen. Mange pasienter får ROSC etter vekslende bruk av sjokk og HLR.
 20 Ulempen med å måtte gi mange sjokk er flere: For det første vil det under sjokk-
 behandlingen ikke gis HLR, noe som ytterligere forverrer situasjonen for vitale
 organer, især for hjernen. Videre er det påvist at hjertemuskelen også skades av
 sjokkene, og at skaden øker med antall sjokk og energimengde, jfr. publikasjonen Ewy
 GA, Taren D Bangert J et al. "Comparison of myocardial damage from defibrillator

discharges at various dosages. Medical instrumentation" 1980;14:9-12. [16]. For pasienten ville det idelle være om det bare ble gitt ett sjokk, og at dette sjokket gav ROSC.

- 5 For mange pasienter er det altså avgjørende at det gis virkningsfull HLR, slik at hjertet blir re-vitalisert gjennom tilførsel av blodstrøm gjennom hjertemuskelen, jfr. publikasjonene Michael JR et al. "Mechanism by which augments cerebral and myocardial perfusion during cardiopulmonary resuscitation in dogs. Circulation" 1984;69:822-835. [17]. Denne re-vitaliseringen kan indikeres gjennom EKG-målinger
- 10 ved at karakteristiske trekk slik som form, spektralt flathetsmål, frekvens, amplitude, energi mv endrer seg tilbake mot sine opprinnelige verdier, slik som de var rett etter hjertestans, jfr. publikasjonen Eftestøl T, Aase, SO, Husøy JH. Spectral flatness measure for characterising changes in cardiac arrhythmias. Computers in Cardiology, [15] og Noc M, Weil MH, Gazmuri SS, Biscera J and Tang W. "Ventricular fibrillation voltage
- 15 as a monitor of the effectiveness of cardiopulmonary resuscitation" i J Lab Clin Med, September 1994 [13]. Ved denne re-vitaliseringen vil sannsynligheten øke for at neste defibrillatorsjokk gir ROSC.

- Dessverre er det ikke slik at alle overlever. For mange er årsaken til hjertestans av en
- 20 slik karakter at gjenoppliving ikke er mulig. Videre vil alltid tidsfaktoren og kvaliteten på behandlingen komme inn og påvirke overlevelsen.

- Dagens retningslinjer for gjenoppliving beskriver en protokoll som er lik for alle, uansett kjønn, alder, rase, hvor lenge de har hatt hjertestans, om det er gitt HLR av
- 25 publikum osv. Virkemidlene for gjenoppliving er i første rekke HLR og defibrillator-behandling, og etterhvert også medikamenter gitt av livreddere som har fått spesiell opplæring i dette. Dagens protokoll er slik at dersom de 3 første sjokkene ikke virker, skal det gis 1 minutt HLR, deretter 3 nye sjokk og så videre. Idet det å avgi 3 sjokk tar rundt ett minutt, vil pasienten ligge uten HLR i halvparten av tiden.

30

I fra litteraturen og andre patentsøknader er det beskrevet teknologi som har til formål å veilede livredderen i valget mellom HLR og defibrillator-behandling. Brown et al i US patentene nr 5 683 424 og 5 571 142 [10] beskriver et system som ut i fra spektralmål i VF veileder livredderen til enten å gi HLR eller gi sjokk. I en separat analyse av denne

metoden, hvor metoden er testet på menneske-VF, viser resultatene at metoden har lav spesifisitet, dvs at metoden bare til en viss grad vil redusere antallet unødvendige sjokk. Noc M, Weil MH, Tang W, Sun S, Pernat A, Bisera J. "Electrocardiographic prediction of the success of cardiac resuscitation" i Crit Care Med 1999 Vol 27 No 4 [12] beskriver et lignende system, ut i fra en dyre-modell, som knytter gjennomsnittlig amplitude og dominerende frekvens i VF til utfallet av defibrillatorsjokk. Begge disse metodene har til hensikt å fraråde bruk av defibrillatoren så lenge hjertet er i en tilstand hvor sjokk antatt ikke kommer til å virke, og heller gi HLR. Begge metodene definerer absolutte kriterier ut i fra et begrenset antall observasjoner fra en definert pasient- eller dyregruppe.

Hensikten med foreliggende oppfinnelse er å søke å kontinuerlig optimalisere behandlingen ved å:

- a) Ved hjelp av utstyr tilkoblet pasienten, måle karakteristiske trekk ved hjertet i hjertestans, og ut i fra aktuell behandling, kjennskap til pasienten og kunnskap om sammenlignbare forhold og utfall ved tidligere utført behandling, beregne sannsynlighetstallet for å få ROSC – Prosc.
- b) Fremvise sannsynlighetstallet eller benytte sannsynlighetstallet som støtte til beslutning om videre behandling.
- c) Formidle registreringer for hver behandling sammen med utfallet av hvert sjokk til en sentralt plassert datamaskin og benytte denne erfaringen til å forbedre beregningsgrunnlaget for Prosc slik at neste beregning får bedre konfidens.
- d) Eventuelt registrere målte HLR-parametre, og sammen med informasjon om gitte medikamenter, se på utviklingen av sannsynlighetstallet med den hensikt å identifisere virkningsfull livredning.
- e) Eventuelt tilbakemelde til brukeren hvilke HLR-parametre og medikamentbruk som er identifisert som virkningsfull, alternativt bruke denne informasjonen til å veilede brukeren til å gi virkningsfull HLR.

I den grad ordet "eventuelt" benyttes, er det for å ta hensyn til at det finnes mange kategorier brukere og livreddere, og at det ut fra deres forutsetninger og økonomi er formålstjenlig med tilpassede løsninger.

5 Målsetningen til oppfinnelsen er å bidra til at pasienten får en behandling, som er bedre tilpasset individet, og som gir større sjanse for å overleve. Bruk av erfaringsdata skal gjøre det mulig å ta hensyn til forskjeller og den evige forandringen i pasientgrupper og behandling. I den grad ikke alle sjokk gir ROSC, søker systemet å ta hensyn til faktorer som påvirker eller kan påvirke sannsynligheten for ROSC:

- 10 - Karakteristiske trekk ved hjertet som kan observeres via elektrodene, og som uttrykker den metabolske tilstanden og pumpefunksjonen. Disse karakteristiske trekkene utvikles over tid i hjertestans, men kan delvis reverseres ved bruk av medikamenter og HLR.
- Type defibrillatorsjokk og energivalg har forskjellig effektivitet.
- 15 - Fysiske betingelser. En stor pasient vil få mindre strømtetthet gjennom hjertet enn en liten pasient, for samme energivalg.
- Pasientinformasjon. Systemet tar høyde for at det kan være forskjell mellom kvinner og menn ut i fra at menn utgjør over 70% av alle som får hjertestans. For visse deler av verden øker levealderen, slik at mengden eldre
- 20 som får hjertestans øker. Disse har gjerne fått behandling over lang tid, både medisiner, kirurgiske inngrep og hjelpemidler som pacemakere, som alle kan ha betydning for Prosc.
- Geografi, rase. Systemet tar videre høyde for at det kan være forskjeller ut i fra levemønster og genetiske forhold, på samme måte som det er stor
- 25 variasjon i forventet levealder ut i fra geografi og rase.

Ovennevnte tilveiebringes ved hjelp av et system av innledningsvis nevnte art, hvis karakteristiske trekk fremgår av krav 1. Ytterligere trekk ved oppfinnelsen fremgår av de øvrige uselvstendige kravene.

30

Anvendelsen av Prosc til å optimalisere behandlingen kan gjøres på flere måter. For avanserte brukere vil det være mest tjenlig å fremvise parameteren grafisk over tid, som

en trendkurve. Dette vil umiddelbart indikere hjertets tilstand og indikere virkning av medikamenter og HLR. For andre grupper som ikke har opplæring i å forholde seg til denne typen informasjon, vil det være mest hensiktsmessig med automatisert beslutningsstøtte i spørsmålet om det skal gis HLR, på hvilken måte det bør gis HLR eller om det bør gis sjokk. Prinsippet for en enkel beslutningsstøtte kan være:

- Dersom Prosc er mindre enn en grenseverdi, Grosc, anbefales HLR. Ellers anbefales et antall sekvensielle defibrillator-sjokk.
- HLR anbefales inntil positiv endring i Prosc flater ut, men ikke lenger enn T minutter før et antall defibrillatorsjokk anbefales.

10

I det påfølgende skal oppfinnelsen beskrives nærmere med henvisning til figurene, hvor:

Fig. 1 viser systemkomponenter bestående av en alternativt flere datamaskiner i nett som kommuniserer med et antall utplasserte analyse-enheter.

15

Fig. 2 viser blokkskjema for en defibrillator med innebygget analyse-enhet.

Fig. 3 viser prinsippskjema for informasjonsflyt.

Fig. 4 viser apparat med elektroder tilkoblet pasientens brystkasse på steder på brystkassen som normalt benyttes for avgivelse av et defibrillatorsjokk samt måling av EKG i henhold til standardavledning II..

20

Fig. 5 viser flytdiagram for utvikling av koeffisienter til et optimalisert filter.

Fig 6 viser flytdiagram for utvikling av en klassifiserer som oppfyller krav til generalitet.

Fig. 7 viser generelt blokkdiagram over oppfinnelsen, med fokus på analyse-enheten.

25

Systemet består av en, alternativt flere, datamaskin/er 1 i nett, som kan kommunisere med et antall utplasserte analyse-enheter 2. Disse kan enten være integrert i utstyr som defibrillatorer eller EKG-monitorer, eller de kan opptre i eller som et støtteprodukt som benyttes ved gjenopplivningsforsøket. Analyse-enhetene 2 opererer i alminnelighet uavhengig fra datamaskinene 1, men etter bruk vil analyse-enhetene levere feltdata til datamaskinen 1, og eventuelt motta justerte algoritmer for beregning av egenskapsvektor og /eller Prosc.

30

Analyse-enheten 2 er normalt tilknyttet delsystemer, jfr. fig. 2:

Noen av disse delsystemene er standard i utstyr som defibrillatorer og EKG-monitorer, og disse er som følgende:

- Henvisningstallet 3 betegner system for å måle EKG, tilkoblet elektroder E. For måling og digitalisering av bio-elektriske signaler anvendes nevnte elektroder tilkoblet
- 5 pasientens hud på steder som samsvarer med standardavledning II., jfr. fig. 4, som viser apparat med elektroder tilkoblet pasientens brystkasse på steder på brystkassen som normalt benyttes for avgivelse av et defibrillatorsjokk samt måling av EKG i henhold til standardavledning II. I denne avledningen vil EKG i hovedsak uttrykke den elektriske aktiviteten i hjertets lengde-akse, Henvisningstallet 4 betegner system for å kontrollere
- 10 elektrodernes tilkobling mot pasienten, henvisningstallet 5 betegner innretning for høyspenning og sjokk-avlevering, hvis integrert i en defibrillator, henvisningstallet 7 betegner algoritme for å klassifisere EKG, hvis integrert i en defibrillator, henvisningstallet 7 betegner mikroprosessor-system og programvare, henvisningstallet 8 betegner et datalager, henvisningstallet 9 betegner et brukergrensesnitt,
- 15 henvisningstallet 10 betegner en energiforsyning, henvisningstallet 11 betegner system for å levere og motta data fra eksternt utstyr.

Delsystemene 3-11 er standard i defibrillatorer og EKG-monitorer, og beskrives derfor ikke nærmere i beskrivelsen.

20

Analyse-enheten 2 består av følgende enheter:

- Enhet 12 for å beregne en eller flere karakteristiske trekk ved hjertet, som kombineres i en egenskapsvektor, og ut fra denne beregne sannsynlighet for ROSC, Prosc, for den
- 25 pasienten som er tilkoblet. Eventuelt også en modul 13 for å beregne blodgjennomstrømningen i hjertet basert på målt impedans og endringen av impedansen mellom elektrodene som en funksjon av hjertets pumpefunksjon og lungenes utvidelse, en eventuelt modul 14 for å registrere HLR-parametre fra sensorer S, en eventuelt modul 15 for registrering av pasientspesifikk informasjon, en eventuelt modul 16 for
- 30 registrering av gitte medikamenter, og en eventuell modul 17 for å korrelere positiv endring i Prosc mot informasjon om gitt behandling, og synliggjøre eller bruke denne informasjonen til å styre behandlingen.

Analyse-enheten kan realiseres som en selvstendig mikroprosessor-enhet eller den kan realiseres ved hjelp av utstyrets egen mikroprosessor-enhet.

5 Hver datamaskin består av følgende delsystemer:

(a) Maskinvare, (b) operativsystem, (c) programvare og grensesnitt for å kommunisere i nettverk (d) database for felldata, (e) algoritme for beregning av egenskapsvektor, herunder et klassifiseringssystem for å prediktere utfallet av et tenkt forestående
10 defibrillatorsjokk, (f) algoritme for å beregne Prosc (g) algoritme for å korrelere endring i Prosc mot informasjon om pasient og behandling, og (h) system for å levere og motta data fra utplasserte defibrillatorer.

Når det gjelder datamaskinene er delsystemene maskinvare, operativsystem,
15 programvare og grensesnitt av generisk art og gis her ingen nærmere beskrivelse.

Nærmere beskrivelse av systemet, først datamaskin 1.

(d) Database med erfaringsdata består av et større antall pasient-episodedata og kan
20 inneholde:

- Pasientinformasjon: Kjønn, alder, vekt, rase, mm
- Geografisk informasjon
- Informasjon om hvert defibrillatorsjokk: Kurveform, energi, timing mot VF.
- For hvert sjokk:
- 25 - Pre-sjokk EKG
- Pre-sjokk HLR-data
- Pre-sjokk medikament-data
- Pre-sjokk impedans-data
- Post sjokk EKG
- 30 - Post-sjokk impedansdata
- Annotering av ROSC/Ikke-ROSC, med utfallsrytme for hvert sjokk

(e) Algoritme for beregning av egenskapsvektor (v) benytter matematiske metoder til å karakterisere tilstanden i hjertet basert på opptak av et biomedisinsk signal (x) Det biomedisinske signalet er fortrinnsvis EKG, men også andre typer signaler slik som signaler avledet av impedansendringer, lyd eller bevegelsesmønster kan tenkes anvendt.

5

Algoritme for beregning av egenskapsvektor betegnes heretter som $v(x)$.

$v(x)$ som blir anvendt på EKG fra erfaringdata gir oss to sett med egenskapsvektorer:

En mengde, $V1$, inneholdende $n1$ egenskapsvektorer hvor utfallet av sjokket er ROSC, og en mengde, $V2$, inneholdende $n2$ egenskapsvektorer hvor utfallet er ikke-ROSC.

10

Generelt er $v(x)$ definert som en operator som opererer på en EKG sekvens, x , bestående av N sampler, som genererer en egenskapsvektor, v , bestående av M vektorelementer som ideelt sett ivaretar informasjonen i x som skiller gruppen av x som resulterer i ROSC, $X1$, fra gruppen av x som resulterer i ikke-ROSC, $X2$. Metoder for

15 egenskapsuttrekking er utallige, og litteraturen beskriver noen av disse som grovt sett kan skilles i tids- og transformdomene metoder hvor poenget er å strukturere x på en måte hensiktsmessig for egenskapsuttrekking. Blant foretrukne metoder er:

- Optimaliserte, digitale filtre bestemt av L filterparametre som skiller x i M kanaler. Fra hver av disse kanalene beregnes energien, slik at v består av M elementer. Denne typen filtre er blant annet beskrevet i [T. Randen. *Filter and Filter Bank Design for Image Texture Recognition*. Doktoravhandling, NTNU, Oktober 1997] hvor filtrene ble optimalisert for best mulig gjenkjenning av ulike teksturer. For herværende formål er de optimaliserte filtrene funnet ved bruk av en numerisk gradientsøk-algoritme [T. Coleman, M. A. Branch and A. Grace, , *Optimization Toolbox for Use with MATLAB*, The Math Works Inc, 1999] for best mulig adskillelse av ROSC-gruppen fra ikke-ROSC gruppen. Adskillelsesevnen er målt ved summen av sensitivitet (grad av korrekt gjenkjenning av ROSC) og spesifisitet (grad av korrekt gjenkjenning av ikke-ROSC). I en gitt iterasjon i optimaliseringen måles denne ytelsen, og parametersettet som definerer filtrene justeres i den

30

retningen som tilsvarer økning i ytelse. Denne prosedyren gjentas inntil ytelsen når et maksimum

- Spektralmål som beregnes ut fra estimatet av effekttetthetsspekteret (PSD) til x . PSD'en kan estimeres ved bruk av fouriertransform. Ut fra PSD'en
- 5 beregnes karakteristiske trekk som uttrykker frekvensene ved tyngdepunkt og makspunktet til PSD'en. Videre karakteriseres PSD'ens flathet og energi

Eksempler på andre metoder for egenskapsuttrekning:

- waveletanalyse
- 10 - nevralt nett

Sammenhengen mellom $V1$ og $X1$ respektivt $V2$ og $X2$ er som følger: $X1$ inneholder et antall $n1$ EKG sekvenser, som anvendt på $v(x)$, gir en mengde egenskapsvektorer $V1$, der samtlige tilhører utfallsklassen ROSC ($w1$). $X2$ inneholder et antall $n2$ EKG

15 sekvenser, som anvendt på $v(x)$, gir en mengde egenskapsvektorer $V2$, der samtlige tilhører utfallsklassen ikke-ROSC ($w2$).

(f) System for å beregne Prosc funksjon baserer seg på mønstergjenkjenningsteori og utgjør andre ledd i klassifiseringssystemet. I denne sammenhengen defineres begrepet

20 klasser om samlingen av målinger av hjertets tilstand svarende til

- ROSC ($w1$)
- ikke-ROSC ($w2$)

De to klassenes egenskapsvektorer beskrives statistisk ved:

- 25 - $P(wi)$, $i=1,2$ som er a priori sannsynlighet for de to klassene. Dvs at før en gjør en måling vet en at sannsynligheten for det ene eller andre utfallet ved de respektive a priori sannsynlighetene.

- $p(v|wi)$, $i=1,2$ er de klassespesifikke sannsynlighetstetthetsfunksjone.
- 30 Disse uttrykker hvordan målinger innenfor de gitte klassene er fordelt. $p(v)$ uttrykker den sammensatte sannsynlighetstetthetsfunksjonen for målingene

og er gitt ved å summere de klassespesifikke sannsynlighets-
tetthetsfunksjonene vektet med de tilhørende a posteriori sannsynlighetene.

- $P(w_i|v)$, $i=1,2$ er a posteriori sannsynlighetsfunksjonene for de to
klassene. Disse funksjonene uttrykker sannsynligheten for at en gitt måling
tilhører w_i . Bayes formel uttrykker $P(w_i|v)$ som en funksjon av
sannsynlighetsfunksjonene gitt ovenfor.
- $P(w_i|v) = P(w_i) * p(v|w_i) / (P(w_1) * p(v|w_1) + P(w_2) * p(v|w_2))$
- Summen av a posteriori sannsynlighetene for en gitt v er alltid 1.

10

Ved en gitt måling, v , ønsker en å bestemme klassetilhørigheten w_1 eller w_2 . Det er vist
at forventet sannsynlighet for feilklassifisering minimeres ved å velge den w_i som
tilsvarer maksimum $P(w_i|v)$. En kan videre definere (gjøre et skjønnsmessig valg av)
kost for alle typer feilklassifiseringer slik at forventet risiko for en gitt feilklassifisering
er gitt ved produktet av kosten og a posteriori sannsynligheten for den sanne klassen.
Forventet risiko for feilklassifisering blir da minimert ved at en ved klassifisering velger
klasse tilsvarende produktet med minst verdi.

I de fleste tilfeller er ikke statistikken for egenskapsvektorene kjent. Disse størrelsene
må da estimeres før $Prosc(v)$ kan lages. Mønstergjenkjenningsteorien beskriver et
mangfoldig utvalg av metoder for dette ut fra foretatte målinger (treningsdata) som er
eksempler fra de ulike w_i . Noen eksempler er

- Histogramteknikker som deler utfallsrommet inn i hyperkuber hvor
sannsynlighetene innenfor hver av disse beregnes ut fra antall
forekomster av de ulike klassene innenfor den gitte hyperkuben. Det
tilsvarer den metoden vi har brukt. Vi beskriver i det følgende hvordan de
statistiske størrelsene estimeres.

Vi starter med å definere noen størrelser:

n = totalt antall observasjoner i erfaringsmaterialet

n_1 = antall observasjoner tilsvarende ROSC utfall

n_2 = antall observasjoner tilsvarende ikke-ROSC utfall

n_{j1} = antall observasjoner tilsvarende ROSC utfall i hyperkube nr j

n_{j2} =antall observasjoner tilsvarende ikke-ROSC utfall i hyperkube nr j

Vi har at $n=n_1+n_2$. Estimaten for a priori sannsynlighetene blir da

$$\hat{P}(w_i)=n_i/n, i=1,2.$$

5 De lokale estimatene (i hyperkube j) for de klassespesifikke sannsynlighetsfunksjonene blir da

$$\hat{p}(v|w_i)=n_{ji}/n_i, i=1,2.$$

De lokale estimatene for a posteriori sannsynlighetene beregnes vha

Bayes formel innsatt estimatene for apriori sannsynlighetene og de lokale

10 klassespesifikke sannsynlighetstetthetsfunksjonene.. En kan vise at [R. J.

Schalkoff. *Pattern recognition: Statistical, structural and neural approaches*. John Wiley & sons, New York (NY), 1992]

$$\hat{P}(w_i|v)=n_{ji}/(n_{j1}+n_{j2}), i=1,2$$

- Radialbasisfunksjoner, hvor sannsynlighetene i et gitt punkt beregnes ut
- 15 fra bidraget fra omliggende treningsdata fra de ulike klassene. Bidragene minsker med avstand.
- Parametrisk modellering hvor en middelværdi og spredning for de ulike klassene brukes til å lage analytiske sannsynlighetsmodeller.
- Nevralnett, learning vector quantization, nærmeste nabo klassifisering er
- 20 noen andre sentrale metoder innenfor mønstergjenkjenningsteorien.

Det er viktig at en gitt klassifiserer testes på et sett av observasjoner (*testsettet*) uavhengig av treningsdataene (*treningssettet*) for å kontrollere at klassifisereren gir ut forventede resultater. Kravet er at det er samsvar mellom trening og testing, at

25 klassifisereren oppfyller kravet til generalitet. Med generalitet menes: Ved å dele erfaringsmaterialet i to, og la den ene delen representere et datasett som kalles *treningssettet*, og det andre datasettet representere et datasett som kalles *testsettet*, er generalitet definert som følger: De desisjonsgrensene, anvendt på alle

egenskapsvektorene i hvert av datasettene, for klassifisering av utfall, som gir tilnærmet

30 samme ytelse (summen av sensitivitet og spesifisitet), for begge datasettene, oppfyller kravet om generalitet. Disse desisjonsgrensene fremkommer gjennom en iterativ prosess hvor treningssettet inngår i beregningene av desisjonsgrensene, jfr Fig. 6

De målingene v som tilsvarer ROSC utfall tilhører wI . Sannsynligheten for at en gitt måling, v , tilhører wI er gitt ved $P(wI|v)$. Med andre ord uttrykker denne sannsynlighetsfunksjonen sannsynlighetstallet $Prosc$ for ROSC ved en gitt måling v .

5

$$Prosc(v) = P(wI|v)$$

Som tidligere nevnt kan ulike egenskapsvektorer, v , beregnes ved et utall metoder. Hvilke metoder og hvilken dimensjon, M , som egner seg for å uttrykke $Prosc(v)$ vurderes ut fra forventet risiko ved feilklassifisering ved hver enkelt metode. Den
10 metoden som minimerer denne risikoen er best egnet til å uttrykke $Prosc(v)$. Fig 6 viser et flytdiagram for en iterativ utvikling av algoritme for beregning av egenskapsvektoren v . Basis for den iterative utviklingen er erfaringsdata. Etterhvert som mengden erfaringsdata øker, gjentas denne iterative prosessen, slik at egenskapsvektorens evne til å prediktere utfallsklasse, øker. Innbefattet er også den iterative justeringen av
15 desisjongrensene slik at kravet om generalitet er oppfylt.

(g) Algoritme for å korrelere endring i $Prosc$ mot informasjon om pasient og behandling er mest til vitenskapelige formål. Resultatene fra korrelasjonen kan defibrillatoren siden bruke til å veilede brukeren i utførelsen av livredningen.

20

$Prosc(v)$ er framkommet som beskrevet i punktene (d) og (e). I denne analysen trekkes EKG sekvenser ut fra pasientmaterialet slik at EKG sekvensene beskriver et behandlingsforløp som er mest mulig likt sett over hele pasientmaterialet. Eksempler på slike behandlingsforløp kan være

25

- HLR-sekvenser
- "Hands off" –intervaller, eksempelvis periode for defibrillator rytmeanalyse fram mot sjokk etter en HLR-periode.

30

I disse EKG-sekvensene beregnes tilsvarende $Prosc(v)$ sekvenser som beskrevet i punktene (d) og (e). Følgelig beregnes endringen i $Prosc(v)$, $DProsc$, over hver enkelt sekvens. $DProsc$ grupperes ut fra behandlingskarakteristika som en ønsker å belyse i

forhold til effekt i behandlingen. For eksempel kan en gruppere DProsc i forhold til følgende behandlingskarakteristika enkeltvis eller i kombinasjon:

- Ulike kompresjonsfrekvenser, kompresjonsdybder, varighet av brystkompresjon
- 5 - Grad av ventilering,
- Medisinering
- Fysiologiske målinger som blodstrømsmålinger, blodtrykk ol.
- Der en får signifikante forskjeller i DProsc for ulike behandlingsforhold kan denne informasjonen brukes til å identifisere fordelaktige
- 10 behandlingsteknikker. Denne informasjonen kan nyttiggjøres ved at
- behandlingsutøveren får tilbakemelding om god og dårlig behandling.

(h) System for å levere og motta data fra utplasserte analyse-enheter.

Her er det ikke spesielle krav. Utvekslingen av data kan skje direkte ved hjelp av minnemoduler som PCMCIA, trådløst ved hjelp av IR eller RF kommunikasjon, over

15 nettverk, som for eksempel Internett, eller direkte kobling mellom kommunikasjonsporter i utstyr og datamaskin. Den metoden som for tiden er mest praktisk, er at analyse-enheten 2 kommuniserer med datamaskinen 1 via en lokal PC som den kan kommunisere med, og at den lokale datamaskinen videreformidler data via

20 Internett.

Nærmere beskrivelse av analyse-enheten 2.

System 12, algoritme $v(x)$ for beregning av egenskapsvektor (v) og algoritme for å

25 beregne sannsynlighet for ROSC, Prosc, for EKG fra tilkoblet pasient.

- $v(x)$ er et sett med beregninger, som sammensatt utgjør en egenskapsvektor. Beregningene er et sett med energiberegninger innen bestemte frekvensbånd (optimaliserte filtre) eller et sett med parametre avledet fra effekt-tetthets-spekteret, eller en kombinasjon av disse.
- 30 - Algoritme for beregning av Prosc er typisk en matrise hvor antall dimensjoner samsvarer med antall dimensjoner i egenskapsvektoren, der hvert matrise-element inneholder en tallverdi for pROSC. Tallverdien er

lastet inn fra datamaskinen 1. Matrisen er framkommet ved at det for hver EKG sekvens i erfaringsmaterialet er beregnet en egenskapsvektor.

Egenskapsvektorer som er tilnærmet identiske grupperes deretter sammen i et antall mengder, hvor hver mengde er tilordnet et matrise-element.. For en
 5 mengde, j , telles forekomsten av ROSC, n_{j1} , mot forekomsten av ikke-ROSC, n_{j2} . Forholdstallet mellom antall {ROSC} mot antall {ROSC + ikke-ROSC} definerer tallverdien av p_{ROSC} for mengden j som blir $n_{j1}/(n_{j1}+n_{j2})$. Dette tilsvarer det lokale estimatet av a posteriori sannsynligheten for klasse w_1 slik vi beskrev den ved bruk av
 10 histogramteknikken. Tallverdien for hver mengde lagres så i det matrise-elementet som korresponderer til egenskapsvektorens elementer.

Modulen 13 for å beregne blodgjennomstrømningen i hjertet basert på målt impedans og endringer av impedansen mellom elektrodene som en funksjon av hjertets
 15 pumpefunksjon og lungenes utvidelse.:

- Verdien til den målte impedansen, Z_0 , målt ved hjelp av en tilnærmet konstant vekselstrøm forteller analyse-enheten 1 impedansen mellom elektrodene og vil kunne erstatte system 4.
- Impedansendringen mellom elektrodene, vil være
 20 proporsjonal med endringen i mengden luft i lungene pluss hjertets slagvolum. Endringen som skyldes luft dominerer. Ved å se på signalet mellom to ventilasjoner eller ved å først filtrere bort ventilasjonen, vil slagvolumet kunne estimeres ut fra formelen

25

$$\Delta V = \frac{\Delta Z \cdot \rho L^2}{Z_0^2}$$

Denne formelen er allmen kjent og benyttes innenfor Impedans-kardiografi.

ΔZ er impedansendringen, ρ er blodets resistivitet, L er avstanden mellom elektrodene
 30 og Z_0 er tallverdien av impedansen. En forenkling av denne formelen er å foretrekke:

$$\Delta V = \frac{\Delta Z \cdot k}{Z_0^2}$$

Her er k en konstant. Denne målingen vil indikere i hvilken grad det er blodstrøm, og vil bidra til å karakterisere hjertets tilstand i VF/VT, og vil videre indikere ROSC ved et vellykket defibrillatorsjokk.

5 Modul 14 for å måle og registrere HLR-parametre.

Aktuelle HLR parametre er

- Innblåsingstid og innblåsningsvolum måles ved å se på impedansmodulasjonen mellom elektrodene. Denne modulasjonen er mange ganger større enn modulasjonen som finner sted som en funksjon av blodstrøm fra hjertet, og er proporsjonal med mengden luft i lungene. Prinsippet er kjent fra annet diagnoseutstyr.
- Kompresjonsrate, og kompresjonsandel (forholdet mellom kompresjonstid og relaksasjonstid) ved brystkompresjon kan måles ved å se på impedansmodulasjonen mellom elektrodene, eller ved å benytte en sensor som plasseres på pasientens brystkasse på kompresjonspunktet. Denne sensoren kan inneholde en trykkbryter, eller en kraftmåler eller et akselerometer.
- Kompresjonsdybde beregnes på bakgrunn av signalene fra et akselerometer plassert på kompresjonspunktet.
- Tiden mellom innblåsning og brystkompresjon, og tiden mellom brystkompresjon og innblåsning.
- Andel HLR i forhold til behandlingstiden
- Kompresjonsmengde, summen av produktet mellom kompresjonens varighet og dybde.

25

Modul 15 for angivelse av pasientspesifikk informasjon.

Denne informasjonen kan gis til analyse-enheten 1 for eksempel ved hjelp av dedikerte trykknapper, eller komme fra en ekstern kilde som for eksempel en pasientdatabase eller pasientjournal på PC / håndholdt datamaskin. Aktuell informasjon er:

30

- Geografisk område
- Alder
- Kjønn

- Vekt
- Rase

Modulen 16 for å angi gitte medikamenter og dose.

5 Denne informasjonen kan gis til analyse-enheten 1 ved hjelp av dedikerte trykknapper, fra en pasientjournal på PC eller fra andre hjelpemidler som loggfører medikamentbruken. Aktuelle medikamenter er

- Epinephrine
- Lidocaine
- 10 - Bretylium
- Magnesium sulfat
- Procainamide
- Vasopressiner
- Trombolyse-medikamenter
- 15 - mm.

Modulen 17 for å korrelere positiv endring i Prosc mot informasjon om gitt behandling, og synliggjøre eller bruke denne informasjonen til å styre behandlingen.

- Systemet identifiserer og registrerer periode av Prosc som har positiv
- 20 endring. Samtidig identifiserer og registrerer systemet gjennomsnittet av hver HLR-parameter målt i et tidsrom før endringen og i løpet av endringen og eventuelt hvilke medikamenter som ble i samme tidsrom.
- Dersom det oppstår en ny periode med bedre positiv utvikling, gjentas identifiseringen av HLR parametre og medikamentbruk.
- 25 - Denne informasjonen kan synliggjøres på skjermen til defibrillatoren, eller den kan brukes til å lage talemeldinger som styrer brukeren til å levere HLR med parametre som samsvarer med registreringer.
- Denne informasjonen vil også være av stor viktighet i forskningen, med tanke på å optimaliserte retningslinjer for behandling og opplæring i HLR.

Sammenfattet kan oppfinnelsen beskrives med henvisning til fig. 3, som viser skjematisk informasjonsflyt mellom sentral datamaskin 1 og analyse-enhet 2 i utplassert utstyr ved anvendelse av oppfinnelsen.

- 5 Datamaskinen 1 inneholder erfaringsdata fra tidligere utførte gjenopplivingsforsøk, hvor utfallet av gjenopplivingsforsøket er kjent. Hovedingrediensen i erfaringsgrunnlaget er EKG og tilhørende utfall etter sjokk. (ROSC/ikke-ROSC). Erfaringsdata ut over dette bidrar til å nyansere sammenhengen mellom utfall, behandling og pasientspesifikke forhold.

10

På bakgrunn av erfaringsmaterialet er det utviklet en algoritme $v(x)$ for beregning av en egenskapsvektor v . Denne algoritmen er tilpasset slik at egenskapsvektorens evne til å prediktere utfallet (ROSC, ikke-ROSC) er optimalisert innenfor kravet om generalitet.

15

En god egenskapsvektor er altså karakterisert ved at den representerer EKG segmenter som etterfølges av ROSC ved sjokk karakteristisk forskjellig fra EKG-segmenter som etterfølges av ikke-ROSC ved sjokk. Måten en slik egenskapsvektor fremkommer er gjennom en iterativ prosess, der parametrene for hvert iterativt steg justeres inntil den beste ytelse er oppnådd, jfr Fig. 5.

20

Ved å gruppere egenskapsvektorene i erfaringsmaterialet som er nærmest like og summere opp antallet ROSC og antallet ikke-ROSC for hver av disse gruppene, vil sannsynlighetstallet $Prosc$ for ROSC la seg utrykke statistisk i forhold til verdien til en innkommende egenskapsvektor som representerer et EKG segment som $pROSC$ ønskes
25 beregnet for.

Egenskapsvektoren til et EKG-segment består av et antall elementer som samlet karakteriserer EKG segmentet med tanke på utfall etter sjokk. La egenskapsvektoren bestå av $(n+p)$ elementer som samlet beskriver et bestemt EKG-segment.

30

Egenskapsvektoren er da verdien av n energiberegninger av utgangssignalet til n ulike digitale filtre, hvor EKG-segmentet utgjør inngangssignalet, pluss p parametre som uttrykker karakteristiske trekk ved effekttetthetsspekteret til EKG-segmentet.

Foretrukne karakteristiske trekk er: Frekvens ved tyngdepunkt, frekvens ved makspunkt, spekterets flathetsmål, og spekterets energi. Disse parametrene vil til en

35

viss grad overlappe hverandre med tanke på informasjonsinnhold. For å redusere datasettet uten å redusere informasjonsmengden kan f.eks. prinsipal komponentanalyse

benyttes. Med en slik metode kan et stort datasett som beskrives av $(n+p)$ elementer i hver vektor resuseres til et datasett hvor hver vektor kun har m elementer; $m < (n+p)$.

En praktisk måte å uttrykke denne statistiske sammenhengen på er ved hjelp av en
5 Prosc-funksjon som er en erstatning for alle erfaringsdataene men som matematisk uttrykker den samme relasjonen mellom egenskapsvektoren og Prosc.

Denne funksjonen blir lagt inn i programkoden til analyse-enheten, slik at når denne får inn et segment med EKG, vil analyse-enheten først utføre den samme beregningen av
10 egenskapsvektoren som datamaskinen gjorde, og deretter bruke egenskapsvektoren som input til Prosc-funksjonen for å beregne sannsynlighetstallet for at et tenkt forestående defibrillatorsjokk vil gi ROSC.

Analyse-enheten kan videre nyansere og derved få et mer presist sannsynlighetstall ved
15 i tillegg benytte seg av kunnskap om behandlingen og pasienten sett i forhold til erfaringsdata.

Den evige forandringen i behandlingsformer og pasientkarateristikk gjør det nødvendig å kontinuerlig oppdatere erfaringsgrunnlaget. Dette foregår ved at hver analyse-enhet
20 formidler sin erfaring om hvert sjokk tilbake til den sentrale datamaskinen, hvor den sentrale datamaskinen gjentar grupperingen av egenskapsvektorene, re-kalkulerer Prosc-funksjonen og tilbakeformidler resultatet til analyse-enheten.

P a t e n t k r a v

1.

System som ved gjenoppliving beregner sannsynlighetstall for at utfallet av et tenkt
5 forestående defibrillator-sjokk resulterer i tilbakevending av spontan sirkulasjon
(ROSC), k a r a k t e r i s e r t v e d
at en analyse-enhet er tilkoblet en modul som måler bio-elektriske signaler ut fra
elektroder tilkoblet en pasient,
at analyse-enheten er innrettet til å organisere de bio-elektriske signalene fortløpende i
10 segmenter,
at analyse-enheten er innrettet for hvert segment å beregne en kombinasjon parametre
som karakteriserer hjertets tilstand,
at analyseenheten er innrettet til ved hjelp av sammenligning for hver
parameterkombinasjon å finne en tilsvarende parameterkombinasjon fra tidligere utførte
15 defibrillatorbehandlinger, der det for hver parameterkombinasjon er tilordnet et
sannsynlighetstall, hvor sannsynlighetstallet uttrykker antallet av defibrillatorsjokk som
resulterte i ROSC mot hele antallet defibrillatorsjokk for hver parameterkombinasjon,
og
at analyse-enheten har en utgang for sannsynlighetstallet.

20

2.

System ifølge krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at de bio-
elektriske signalene er EKG-signaler.

25 3.

System ifølge krav 1-2, k a r a k t e r i s e r t v e d at
analyseenheten (2) er innrettet til å beregne sannsynlighetstallet ved hjelp av en
algoritme.

30 4.

System ifølge krav 1-3, k a r a k t e r i s e r t v e d at algoritme
for beregning av sannsynlighetstallet er et tabelloppslag i en m -dimensjonal tabell, hvor

det for hvert tabell-element er lagret en tallverdi for sannsynlighetstallet , at
tabelloppslaget er bestemt av verdien til en m -dimensjonal vektor, at verdien til den m -
dimensjonale vektoren er avledet ut fra beregninger av energi til respektive m ulike
signalsekvenser som presenteres på utgangen til m forskjellige digitale filtere, der signal
5 på inngangen til hvert av de digitale filterene er sekvensen med EKG-signalet.

5.

System ifølge krav 4, k a r a k t e r i s e r t v e d at nevnte
verdi til den m -dimensjonale vektoren er avledet ut fra beregninger av flathet, energi,
10 frekvens ved tyngdepunkt og frekvens ved makspunkt til et effekttetthetsspekter, der
effekttetthetsspekteret er avledet av sekvensen med EKG-signalet.

6.

System ifølge krav 1-5, k a r a k t e r i s e r t v e d at
15 beregningsenheten er tilkoblet et datalager, at beregningsenheten for hver behandling
lagrer parametre som beskriver pasienten og parametre som beskriver behandlingen, at
beregningsenheten er tilkoblet middel for å utveksle data, at utveksling av data
regelmessig foregår mot en sentral datamaskin, der beregningsenheten mottar
optimalisert algoritme for beregning av sannsynlighetstallet, at datamaskinen mottar
20 informasjon som er lagret i datalageret.

7.

System ifølge krav 1-6, k a r a k t e r i s e r t v e d at det
tilveiebringes en optimaliserte algoritme ved først å etablere et oppdatert sett med
25 erfaringsdata bestående av informasjon fra et antall nye pasientbehandlinger sammen
med informasjon fra et antall tidligere utførte pasientbehandlinger, som alle inneholder
sekvenser med EKG hvor utfallet etter sjokk er kjent, at den optimaliserte algoritmen
fremkommer ved å iterativt søke etter filterkoeffisienter hos m digitale filtre, hvor
filterkoeffisientene justeres iterativt med henblikk på ytelse til en klassifiseringsrutine,
30 hvor igjen klassifiseringsrutinen justeres iterativt med henblikk på ytelse og generalitet,
der ytelse er definert som summen av sensitivitet og spesifisitet for klassifisering av
hver av EKG sekvensene til utfallsklassene ROSC henholdsvis ikke-ROSC, hvor det

reelle utfallet av sjokk er kjent for hver EKG-sekvens, at generalitet er oppfylt i det klassifiseringsrutinen har samme ytelse for en vilkårlig sammensatt halvdel av erfarings-materiale som for den øvrige delen av erfaringsmaterialet, der måling av generalitet og ytelse fremkommer ved at hver EKG-sekvens i erfaringsmateriale

5 uttrykkes som en m-dimensjonal vektor beregnet ut fra energien på utgangen til m digitale filtre, der klassifiseringsrutinen klassifiserer hver m-dimensjonale vektor til en av utfallsklassene ROSC, ikke-ROSC henholdsvis, der ytelse måles som summen av sensitivitet og spesifisitet for klassifiseringsrutinen, hvor en tilfeldig sammensatt halvdel av erfaringsmateriale har samme ytelse som den resterende halvdel av

10 erfaringsmaterialet, at optimalisert algoritme for beregning av sannsynlighetstallet består av en matrise med m matriseelementer, der hvert matriseelement uttrykker et sannsynlighetstall, der sannsynlighetstallet for hvert matriseelement fremkommer ved å gruppere sammen EKG-sekvenser som lar seg uttrykke med tilnærmet identiske m-dimensjonale vektorer, hvor forekomsten av EKG som førte til ROSC ved sjokk mot

15 summen av forekomsten av EKG som førte til ROSC ved sjokk pluss summen av forekomsten av EKG som førte til ikke-ROSC ved sjokk utgjør sannsynlighetstallet for matriseelementet, at den m-dimensjonale matrisen sammen med optimaliserte filterkoeffisienter utgjør den optimaliserte algoritmen for beregning av sannsynlighetstallet.

20

8.

System ifølge krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at til utgangen til analyseenheten er forbundet med en mottaker i form av en fremvisningsenhet.

25

9.

System ifølge krav 8, k a r a k t e r i s e r t v e d at mottakeren er en defibrillator.

30

10.

System ifølge krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at sannsynlighetstallet er anvendt i en algoritme for beslutningsstøtte i valg av behandlingsform.

5

11.

System ifølge krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at analyse-enheten (2) identifiserer tidsperioder med positive endringer i sannsynlighetstallet sammen med parametre som karakteriserer behandlingen og formidler tallverdien av den positive endringen av sannsynlighetstallet sammen med gjennomsnittet for hver behandlingsparameter over perioden til en mottaker.

10

12.

System ifølge krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at mottaker for tallverdien av den positive endringen av sannsynlighetstallet sammen med gjennomsnittet for hver behandlingsparameter over perioden er en fremvisningsenhet.

15

14.

System ifølge krav 1, k a r a k t e r i s e r t v e d at mottaker for tallverdien av den positive endringen av sannsynlighetstallet sammen med gjennomsnittet for hver behandlingsparameter over perioden er algoritme for beslutningsstøtte i valg av behandlingsform.

20

15.

System ifølge krav 1-14, k a r a k t e r i s e r t v e d at en innretning for angivelse av pasient-spesifikk informasjon og /eller spesifikk informasjon om behandlingen er koblet til analyse-enheten (2).

25

30

Abstract

O. no.P1290PC00

A system for calculating a probability figure for the outcome of an imaginary future defibrillator shock, containing a device (3) for measuring and digitising bio-electrical signals that characterise the heart, is connected to an analysis unit (2) that organises the signals into segments on a continuous basis. The analysis unit (2) includes means of calculating the property vector for each of the segments. The analysis unit (2) quantifies the probability figure of the property vector of at least the one class predicting at least one of several possible outcome classes of an imaginary future defibrillator shock. Furthermore, the analysis unit is connected to a display unit that presents the probability figure, and/or the analysis unit is connected to a decision support system that utilises the probability figure when selecting the type of treatment.

(Fig. 2)

11.

A system according to Claims 1, w h e r e i n
the analysis unit (2) identifies periods of positive change in the probability figure
together with parameters that characterise the treatment, and passes on the numerical
5 value of the positive change in the probability figure, together with the mean value of
each treatment parameter over the period, to a receiver.

12.

A system according to Claims 1, w h e r e i n
10 the receiver of the numerical value of the positive change in the probability figure,
together with the mean value of each treatment parameter over the period, is a display
unit.

13.

15 A system according to Claims 1, w h e r e i n
the receiver of the numerical value of the positive change in the probability figure,
together with the mean value of each treatment parameter over the period, is an
algorithm for decision support for the choice of treatment.

20 14.

A system according to Claims 1- 13, w h e r e i n
a device for indicating patient specific information and/or specific information
regarding the treatment is connected to the analysis unit (2).

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

REC'D 17 OCT 2001

WIPO

PCT

Applicant's or agent's file reference P1290PC00/AØ	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/NO00/00289	International filing date (day/month/year) 06.09.2000	Priority date (day/month/year) 07.09.1999
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC ₇ A 61 B 5/00		
Applicant Laerdal Medical AS et al.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 1 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☒ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☒ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 15.03.2001	Date of completion of this report 22.08.2001
Name and mailing address of the IPEA/SE Patent- och registreringsverket Box 5055 S-102 42 STOCKHOLM Facsimile No. 08-667 72 88	Authorized officer Cilla Lyckman Telephone No. 08-782 25 00

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/NO00/00289

I. Basis of the report**1. With regard to the elements of the international application:***

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages 1-19, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages 20-23, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement) under article 19
pages _____, filed with the demand
pages 24, filed with the letter of 12.02.2001
- ☒ the drawings:
pages 1-7, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.These elements were available or furnished to this Authority in the following language english which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☒ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheet/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2 (c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are annexed to this report since they do not contain amendments (Rules 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item I and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/NO00/00289

II. Priority

1. ☐ This report has been established as if no priority had been claimed due to the failure to furnish within the prescribed time limit the requested:
 - ☐ copy of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 66.7(a)).
 - ☐ translation of the earlier application whose priority has been claimed (Rule 66.7(b)).
2. ☐ This report has been established as if no priority had been claimed due to the fact that the priority claim has been found invalid (Rule 64.1).

Thus for the purposes of this report, the international filing date indicated above is considered to be the relevant date.

3. Additional observations, if necessary:

The priority is considered valid, therefore document
US 5 957 856 A is of no relevance.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/NO00/00289

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application,

☒ claims Nos. 11-13

because:

☐ the said international application, or the said claims Nos.

relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

☒ no international search report has been established for said claims Nos. 11-13

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/NO00/00289

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	<u>1-10, 14</u>	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	<u>1-10, 14</u>	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	<u>1-10, 14</u>	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations (Rule 70.7)

The documents cited in the International Search Report represent the prior art. The claimed invention stated in claims 1-10 and 14 is not considered to be anticipated by these documents. None of the documents or any relevant combination of them reveal a system for calculating probability figures for the outcome of an immediate following defibrillator shock resulting in return of spontaneous circulation, as described by these claims.

According to the arguments stated above, the invention claimed in claims 1-10 and 14 is novel, considered to involve an inventive step and have industrial applicability.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/NO00/00289

VI. Certain documents cited

1. Certain published documents (Rule 70.10)

Application No. Patent No.	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
US 5 957 856	28/09/1999	25/09/1998	

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure	Date of non-written disclosure (day/month/year)	Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference P1290PC00	FOR FURTHER ACTION	see Notification of Transmittal of International Search Report (Form PCT/ISA/220) as well as, where applicable, item 5 below.
International application No. PCT/NO 00/00289	International filing date (<i>day/month/year</i>) 6 Sept 2000	(Earliest) Priority Date (<i>day/month/year</i>) 7 Sept 1999
Applicant Laerdal Medical AS et al		

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of 4 sheets.

☒ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the report

a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

☐ the international search was carried out on the basis of a translation of the international application furnished to this Authority (Rule 23.1(b)).

b. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of the sequence listing:

☐ contained in the international application in written form.

☐ filed together with the international application in computer readable form.

☐ furnished subsequently to this Authority in written form.

☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.

☐ the statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.

☐ the statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

2. ☐ Certain claims were found unsearchable (See Box I).

3. ☒ Unity of invention is lacking (See Box II).

4. With regard to the title,

☐ the text is approved as submitted by the applicant.

☒ the text has been established by this Authority to read as follows:

System for predicting the outcome of an imaginary
defibrillator shock

5. With regard to the abstract,

☒ the text is approved as submitted by the applicant.

☐ the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box III. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. The figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. 2

☒ as suggested by the applicant.

☐ because the applicant failed to suggest a figure.

☐ because this figure better characterizes the invention.

☐ None of the figures.

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see extra sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-10, 14

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

The application is not considered to comply with the requirements of unity of invention for the following reasons:

According to PCT Article 34(3)(a-c) and Rule 13.2, an international application shall relate to one invention only or to a group of inventions linked by one or more of the same or corresponding "special technical features". "Special technical features" are features that define a contribution, which each of the claimed inventions, considered as a whole, makes over the prior art. If the novelty search reveals that the common technical features are known or do not involve an inventive step, a posterior lack of unity arises.

The invention claimed in claim 1 relates to a system for calculation of the probability of a successful defibrillatory shock. The system measures bio-electrical signals from electrodes connected to a patient.

The document US 5957856 A is considered to be of particular relevance; the claimed invention according to claim 1 cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step.

Hence, there remain 6 inventions as follows:

1. The system according to claim 2 including the additional feature that the bio-electric signals are ECG-signals.
2. The system according to claims 3-7 including the additional feature that the analysing unit is adapted to calculate the probability of success by means of an algorithm.
3. The system according to claims 8 and 9 including the additional feature that the output from the analysing unit is connected to a receiver.
4. The system according to claims 10 and 14 including the additional feature that the calculated probability of success is used in an algorithm for advisory support when a therapy form is selected.
5. The system according to claims 11-13 including the additional feature that the analysing unit identifies time periods with positive changes in the probability of success and parameters concerning the therapy and supplies the data to a receiver.
6. The system according to claim 15 with the additional feature that an arrangement for patient-specific data is connected to the analysing unit.

Since no common or corresponding special feature exists, no technical relationship can be identified between the different inventions.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/NO 00/00289

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC7: A61B 5/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC7: A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

SE,DK,FI,NO classes as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	US 5957856 A (MAX HARRY WEIL ET AL.), 28 Sept 1999 (28.09.99), column 10, line 1 - line 45, figures 7-10, abstract --	1-10,14
A	US 5694943 A (JAMES E. BREWER ET AL), 9 December 1997 (09.12.97), column 9, line 8 - column 10, line 24, abstract --	1-10,14
A	US 5724983 A (HARRY P. SELKER ET AL), 10 March 1998 (10.03.98), figure 1, abstract -- -----	1-10,14

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 January 2001

Date of mailing of the international search report

23 -01- 2001

Name and mailing address of the ISA/

Swedish Patent Office

Box 5055, S-102 42 STOCKHOLM

Facsimile No. +46 8 666 02 86

Authorized officer

Cilla Lyckman/mj

Telephone No. +46 8 782 25 00

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

27/12/00

International application No.
PCT/NO 00/00289

Patent document cited in search report			Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US	5957856	A	28/09/99	NONE	
US	5694943	A	09/12/97	US 5555888 A	17/09/96
US	5724983	A	10/03/98	US 5501229 A	26/03/96
				US 5718233 A	17/02/98

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
 US Department of Commerce
 United States Patent and Trademark
 Office, PCT
 2011 South Clark Place Room
 CP2/5C24
 Arlington, VA 22202
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE
 in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 15 May 2001 (15.05.01)	
International application No. PCT/NO00/00289	Applicant's or agent's file reference P1290PC00
International filing date (day/month/year) 06 September 2000 (06.09.00)	Priority date (day/month/year) 07 September 1999 (07.09.99)
Applicant MYKLEBUST, Helge et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:
 15 March 2001 (15.03.01)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer G. Bähr Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	---



IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

Published:

- *With international search report.*
- *Before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments.*